



平素は格別のご高配を賜り、厚く御礼申し上げます。  
FMD News Vol.88をお届けいたします。



## 2月のTOPICS

### ■ 健常人の血管内皮機能に対する標高(高地)の影響

毎年年末から年始にかけて駅伝やマラソンで盛り上がります。

マラソンと言えば高地トレーニングですが、高地トレーニングの目的はあえて低酸素状態でトレーニングを行うことで体内で酸素の運搬役を担う赤血球の数を増やし、体の持久力を高めることにあります。

この仕組みを発見したこと 2019 年ノーベル生理学・医学賞を 3 人の研究者が受賞したことでも知られています。今号ではこの仕組みと血管内皮機能についての報告を取り上げてみます。

この研究の目的は、急性高山病の早期診断と予測のための基礎理論を示し、平野部から高山部への健常人（男性 48 名、年齢 20 代、30 代）のより良い移動方法を提供することです。

各サンプルのエンドセリン-1 (ET-1)、非対称ジメチルアルギニン (ADMA)、血管内皮増殖因子 (VEGF)、一酸化窒素 (NO)、および低酸素誘導因子 1 (HIF-1) レベルおよび血管内皮機能 FMD を測定しました。また、ルイスレイクスコアを使用して、急性高山病 (AMS) を診断し、その重症度を階層化しました。

今回の結果は、高度が上がるにつれて FMD が減少することを示しました (400m : 9.63±2.73, 2260m : 9.41±2.58, 3260m : 9.25±2.64, 4270m : 9.07±2.60)。ただし海拔 400m と海拔 2200m、3200m、および 4200m で、FMD に有意差が見られましたが (P<0.05)、2200m、3200m および 4200m では有意差は見られませんでした。

また、血清 ET-1、ADMA、HIF-1、および VEGF は高度が上昇するにつれて減少しましたが、NO は高度が上昇するにつれて増加しました。

今回の結果は、平野部からいきなりではなく、徐々に高山環境に入ることで、健常人の血管内皮機能障害に対する影響が弱まる可能性を示しています。若年健常男性の血清 ET-1、VEGF、ADMA、NO、および HIF-1 の変化は、体の自己調節に関連しており、AMS から保護している可能性があります。よって高原地域での短期滞在は、健常人の無酸素プレコンディショニングプロセスを開始し、それによって AMS から保護する可能性があります。

Medicine (Baltimore). 2020 Mar;99(11):e19292. doi: 10.1097/MD.00000000000019292.

今回の研究では AMS を発症した方はいませんでしたが、過去には標高によって AMS 発生率が上昇することが示されています。2010 年、Ren らの中国で大規模な疫学的調査では、平野部からラサ（海拔 3600m）まで飛行機移動した人の 57.2% に AMS 発症を報告しています。

最近、HIF-PH 阻害薬（腎性貧血治療薬）が臨床使用されるようになりました。それらと内皮機能の関係にも今後注目していきたいと思っています。